

© Team of authors, 2021 / © Коллектив авторов, 2021

## Diagnosis and surgical treatment of juvenile ossifying fibroma: a literature review

A.I. Gorozhanina<sup>1,2</sup>, N.S. Grachev<sup>1,2</sup>, D.V. Rogozhin<sup>1,3</sup>, A.S. Krasnov<sup>1</sup>, I.V. Zybkin<sup>1</sup>, G.A. Novichkova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Medical Institute of Continuing Education of Moscow State University of Food Production, Moscow, Russia

<sup>3</sup>Russian Children's Clinical Hospital of the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

<sup>4</sup>Federal Research and Clinical Center for Children and Adolescents of the Federal Medical and Biological Agency, Moscow, Russia

Contacts: Anastasia Igorevna Gorozhanina – anastasiya.gorozhanina@fccho-moscow.ru

## Диагностика и хирургическая тактика при ювенильной оссифицирующей фиброме: обзор литературы

А.И. Горожанина<sup>1,2</sup>, Н.С. Грачев<sup>1,2</sup>, Д.В. Рогожин<sup>1,3</sup>, А.С. Краснов<sup>1</sup>, И.В. Зябкин<sup>1</sup>, Г.А. Новичкова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздрава РФ, Москва, Россия

<sup>2</sup>Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО Московский государственный университет пищевых производств, Москва, Россия

<sup>3</sup>Российская детская клиническая больница ФГБУ «РДКБ» Минздрава РФ, Москва, Россия

<sup>4</sup>Кафедра детской оториноларингологии ФГБОУ ДПО РМАНПО, Москва, Россия

Контакты: Горожанина Анастасия Игоревна – anastasiya.gorozhanina@fccho-moscow.ru

## 青少年骨化纤维瘤的诊断与手术治疗：文献综述

A.I. Gorozhanina<sup>1,2</sup>, N.S. Grachev<sup>1,2</sup>, D.V. Rogozhin<sup>1,3</sup>, A.S. Krasnov<sup>1</sup>, I.V. Zybkin<sup>1</sup>, G.A. Novichkova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Medical Institute of Continuing Education of Moscow State University of Food Production, Moscow, Russia

<sup>3</sup>Russian Children's Clinical Hospital of the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

<sup>4</sup>Federal Research and Clinical Center for Children and Adolescents of the Federal Medical and Biological Agency, Moscow, Russia

通讯作者: Anastasia Igorevna Gorozhanina – anastasiya.gorozhanina@fccho-moscow.ru

Doi: 10.25792/HN.2021.9.3.96-105

Juvenile ossifying fibroma (JOF) is a rare benign fibro-osseous tumor that occurs mainly in childhood and is characterized by an aggressive growth pattern. Facial bones, craniofacial and sinonasal areas are the most common sites of JOF development.

According to the morphological picture, JOF is subdivided into psammomatoid (JPOF) and trabecular (JTOF) types. Many questions arise regarding diagnosis and treatment of JOF among specialists in head and neck surgery. This fact is largely associated with the rarity of the pathology, paucity of scientific publications in domestic and foreign literature, the lack of guidelines for the management of patients with JOF. The most discussed issues are the choice of a surgical treatment method, the necessity and timing for the reconstructive surgery, as well as the differences between the two types of JOF: psammomatoid and trabecular. Despite the existing data including the results of systematic reviews, there is still no consensus regarding these issues among specialists.

The aim of the study is to analyze the currently existing data on the diagnosis, clinical features, and treatment of JOF based on the published literature.

**Key words:** juvenile ossifying fibroma, ossifying fibroma, juvenile psammomatoid ossifying fibroma, juvenile trabecular ossifying fibroma, psammomatoid type, trabecular type, benign fibro-osseous lesion, tumor, sinonasal, craniofacial, jaw tumor

**Conflicts of interest.** The authors have no conflicts of interest to declare.

**Funding.** There was no funding for this study.

**For citation:** Gorozhanina A.I., Grachev N.S., Rogozhin D.V., Krasnov A.S., Zybkin I.V., Novichkova G.A. Diagnosis and surgical treatment of juvenile ossifying fibroma: a literature review. *Head and neck. Russian Journal.* 2021;9(3):96–105 (In Russian).

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of publishing illustrative material – tables, figures, photographs of patients.

Ювенильная оссифицирующая фиброма (ЮОФ) – это редкое доброкачественное фиброзно-костное новообразование, встречающееся преимущественно в детском возрасте, в ряде случаев характеризующееся злокачественным клиническим течением. Наиболее часто ЮОФ поражает краниофациальную область и кости лицевого скелета черепа. Согласно морфологической картине, ЮОФ подразделяют на псаммоматозный (ЮПОФ) и трабекулярный (ЮТОФ) типы. Диагностика и лечение ЮОФ вызывает множество вопросов у врачей смежных специальностей, занимающихся хирургией заболеваний головы и шеи. Данный факт в большей степени связан с редкостью изучаемой патологии, малой освещенностью заболевания в отечественной и зарубежной литературе, отсутствием клинических рекомендаций по ведению больных ЮОФ. Наиболее обсуждаемые вопросы: выбор метода и объема хирургического лечения, сроки и необходимость проведения реконструктивно-пластического этапа лечения, а также различия между двумя типами ЮОФ: псаммоматозным и трабекулярным. Несмотря на существующие данные, включая результаты систематических обзоров, единого решения данных вопросов среди специалистов пока нет.

**Целью** исследования был анализ существующих на сегодняшний день данных по диагностике, клиническому течению и лечению ЮОФ на основании опубликованных работ.

**Ключевые слова:** ювенильная оссифицирующая фиброма, оссифицирующая фиброма, ювенильная псаммоматозная оссифицирующая фиброма, ювенильная трабекулярная оссифицирующая фиброма, псаммоматозный тип, трабекулярный тип, доброкачественное фиброзно-костное поражение, новообразование, синоназальный, краниофациальный, опухоль челюсти

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Горожанина А.И., Грачев Н.С., Рогожин Д.В., Краснов А.С., Зябкин И.В., Новичкова Г.А. Диагностика и хирургическая тактика при ювенильной оссифицирующей фиброме: обзор литературы. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал=Head and neck. Russian Journal.* 2021;9(3):96–105

Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

青少年骨化纤维瘤 (JOF) 是一种罕见的良性纤维骨性肿瘤，主要发生于儿童时期，其特征是侵袭性生长方式。面部骨骼，颅面和鼻窦区域是JOF发展最常见的部位。

根据形态学图片，JOF分为砂粒状 (JPOF) 和小梁 (JTOF) 型。头颈部外科专家对 JOF 的诊断和治疗提出了许多问题。这一事实在很大程度上与病理学的稀有性、国内外文献中科学出版物的缺乏、JOF 患者管理指南的缺乏有关。讨论最多的问题是手术治疗方法的选择、重建手术的必要性和时机，以及两种类型的 JOF 之间的差异：砂粒状和小梁。尽管现有数据包括系统评价的结果，但专家们对这些问题仍未达成共识。

本研究的目的是根据已发表的文献分析目前关于 JOF 的诊断、临床特征和治疗的现有数据。

**关键词:** 幼年骨化性纤维瘤，骨化性纤维瘤，幼年沙粒样骨化纤维瘤，幼年骨小梁骨化性纤维瘤，沙粒样型，小梁型，良性纤维骨病变，肿瘤，鼻窦，颅面，颌骨肿瘤

**利益冲突:** 作者没有要声明的利益冲突。

**资金:** 这项研究没有资金。

**引用:** Gorozhanina A.I., Grachev N.S., Rogozhin D.V., Krasnov A.S., Zybkin I.V., Novichkova G.A. *Diagnosis and surgical treatment of juvenile ossifying fibroma: a literature review. Head and neck. Russian Journal.* 2021;9(3):96–105 (In Russian).

作者对所提供数据的原创性以及发布说明性材料的可能性负责——表格、图表、患者照片。

## Введение

Ювенильная оссифицирующая фиброма (ЮОФ) – это доброкачественное фиброзно-костное новообразование, встречающееся преимущественно в детском возрасте, в ряде случаев характеризующееся злокачественным клиническим течением [1].

Этиология заболевания остается предметом изучения. К возможным причинам некоторые авторы относят специфическую

генетическую поломку в Хq26 и 2q33 с транслокацией (X;2) при псаммоматозном типе ЮОФ [1].

Отсутствие четких эпидемиологических данных в литературе, а также единичные публикации серий пациентов подчеркивают редкую встречаемость патологии. В структуре опухолевых заболеваний из группы доброкачественных фиброзно-костных поражений (ДФКП) встречаемость ЮОФ варьируется от 4,6 до 6,3% по данным морфологических описательных работ [2, 3].

Наиболее часто ЮОФ поражает краниофациальную область и кости лицевого скелета [1, 4], однако встречаются редкие описания опухоли свода черепа и ЮОФ с выраженным интракраниальным ростом [5–8]. В литературе встречаются также единичные публикации ЮОФ экстракраниальной локализации: позвоночника, пяточной и лучевой костей [9–11]. Интересными представляются клинические наблюдения, описывающие «полиоссальную» ЮОФ с одновременным поражением верхней и нижней челюстей [12, 13].

В настоящее время нет единого взгляда на классификацию оссифицирующей фибромы (ОФ). По характеру клинического течения принципиально выделяют конвенциональную и ювенильную ОФ, что обуславливает различные подходы к лечению. [14]. Более доброкачественной формой с медленными темпами роста является конвенциональная ОФ, при которой возможно выполнять резекцию образования. Однако тактика лечения большинства ЮОФ сводится к радикальному хирургическому удалению, что связано с высоким риском рецидива новообразования при неполном удалении опухоли. Проведение радикальных вмешательств при распространенном опухолевом процессе с вовлечением нескольких анатомических областей, зачастую встречающихся при ЮОФ, является травматичным методом и может приводить к функциональным нарушениям. В связи с этим возникает потребность в выполнении комбинированных вмешательств с реконструктивным этапом хирургического лечения с целью улучшения качества жизни пациентов.

Гистологическое исследование не единственный метод, на основании которого устанавливается диагноз. Ключевой особенностью диагностики ЮОФ является комплексный детальный анализ клинической, рентгенологической и морфологической картин. Это связано с наличием схожих «перекрывающихся» морфологических признаков у основных заболеваний из группы ДФКП [4, 14].

## Классификация

По ряду существующих классификационных схем (Waldron 1993, WHO Classification Of Fibro-Osseous Lesion Of Jaws 2005, Eversole 2008 Classification) ЮОФ принято относить к ДФКП [14, 15]. ДФКП – это гетерогенная группа патологий, различающихся по этиологии и патогенезу, включающая диспластические, неопластические и дегенеративные поражения. Все заболевания из данной группы объединены морфологическими признаками: наличием гиперклеточной стромы, состоящей из веретенновидных фибробластов с включением патологических оссификатов и кальцинатов [16]. Среди ДФКП ЮОФ относится к подгруппе истинных доброкачественных неоплазий в связи с ее потенциалом к стойкому продолженному росту при неполном удалении опухоли. В свою очередь ЮОФ делят на трабекулярный и псаммоматозный типы, преимущественно по морфологическому признаку. Однако между вышеуказанными типами ЮОФ существуют также ряд различий в клинических проявлениях и рентгенологической картине, что будет указано в соответствующих разделах работы.

## Клиническая манифестация

По данным доступной медицинской литературы, более 90% ЮОФ на ранних стадиях протекают бессимптомно [4]. Как правило, это справедливо для небольших размеров опухоли на ранних этапах развития. Первые клинические проявления ЮОФ зачастую возникают при крупном размере опухоли. Учитывая быстрые

темпы роста, развитие клинической картины может имитировать течение злокачественного процесса, особенно при манифестации в раннем детском возрасте [1]. Как правило, рост безболезненный, экспансивный, в большинстве случаев без кортикальной деструкции [4]. Наиболее частой жалобой, по данным литературы, является асимметрия лица за счет безболезненного выбухания в области щеки или глаза. Прослеживается достаточно четкая связь между локализацией опухоли и манифестацией заболевания. При вовлечении орбиты, наиболее часто возникает экзофтальм. Более распространенный процесс может приводить к снижению остроты зрения и глазодвигательным нарушениям на стороне поражения. При распространении опухоли в полость носа, пациенты, как правило, предъявляют жалобы на затруднение носового дыхания и выделения из носа. В случае вовлечения и деструкции альвеолярного отростка верхней челюсти пациенты могут предъявлять жалобы на выбухание десны, возможно смещение зубов (57%) и редко резорбция корней зубов (6–7%) [4].

Для ЮТОФ характерна преимущественная локализация в области челюстей, в то время как ЮПОФ наиболее часто встречается в синоназальной и краниофациальной областях [1, 17]. В крупных исследуемых сериях псаммоматозный тип ЮОФ в разы превалирует над трабекулярным типом [1, 4].

При сравнении ЮТОФ и ЮПОФ в крупном систематическом обзоре значимых различий в клинической картине и особенностях естественного течения, а соответственно явных различий в тактике лечения выявлено не было. Но был выделен период от появления первых симптомов до лечения, который был значимо короче у пациентов с ЮТОФ [4]. Данный факт можно объяснить преимущественной локализацией ЮТОФ в области челюстей, когда визуально значимый дефект ощущается пациентом раньше в отличие от поражения придаточных пазух и полости носа, характерного для ЮПОФ. Также это может быть связано с тем, что агрессивный быстрый рост, как правило, ассоциирован с обширным поражением верхней челюсти и детским возрастом, по мнению S. El-Mofty и соавт. [1].

Несмотря на то что оба типа ЮОФ являются патологией детей и молодых людей, есть различия в возрасте манифестации. В литературе средний возраст у пациентов с ЮПОФ всегда выше и составляет 18,9 года, а с ЮТОФ – 11,5 года [4]. В работе K. Wang и соавт. представлено 23 случая ЮПОФ со средним возрастом 30,5 годка [18]. Также в литературе встречаются единичными описания ЮПОФ в пожилом возрасте [19].

Распространенность ЮОФ среди мужчин и женщин значимо не различается [20].

## Лучевая семиотика

Лучевая семиотика при ЮОФ имеет большое диагностическое значение. Как случайная находка ЮОФ может быть первично заподозрена при выполнении ортопантограммы (ОПТГ) при стоматологическом обследовании [21]. Данный метод позволяет оценить локализацию опухоли, а также топографическое соотношение с окружающими структурами: сохранность кортикальной пластинки, смещение и резорбцию корней зубов. Но в целом описанная в литературе ОПТГ-картина ЮОФ неспецифична и вариабельна, поэтому требует дообследования другими методами. Также следует помнить о преобладании псаммоматозного типа ЮОФ, для которого характерно поражение краниофациальной и синоназальной областей, которое может не выявляться при проведении ОПТГ.

Поскольку ЮОФ поражает преимущественно костные структуры и имеет неоднородную плотность, на первый план выхо-

дит рентгенологическая оценка опухоли на основании мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) – картина зачастую представлена сферическим солидным образованием неоднородной плотности, четко отграниченным гиперденсивным склеротическим ободком костной ткани. При агрессивном течении может возникать деструкция костного ободка. В толще образования, как правило, встречаются гиперденсивные включения – оссификаты и кальцинаты. Реже могут встречаться гиподенсивные кистоподобные зоны (вторичные аневризальные кисты) [1].

Гетерогенность КТ-картины подчеркнута в работе А.А. Owosho и соавт (2014), которые выделили 3 рентгенологических типа, характерных для ЮПОФ, на основании анализа снимков 12 пациентов. Отличительным признаком двух типов ЮПОФ, по мнению авторов, является изменение по типу «матового стекла», встречающееся при ЮПОФ и не характерное для ЮТОФ [22]. Однако представляется сложным выделить четкие характерные дифференциальные признаки ЮТОФ и ЮПОФ, т.к. нет единого мнения, основанного на анализе крупной серии.

МР-картина солидного компонента обычно представлена изоинтенсивным сигналом по отношению к мышцам на T1 взвешенном изображении (ВИ) и изо- и гипоинтенсивным сигналом на T2 ВИ. Костная граница вокруг ЮОФ изоинтенсивна на T1 ВИ и гипоинтенсивна на T2 ВИ. После введения контрастного препарата солидный компонент опухоли неоднородно коптит контрастный препарат.

Таким образом, в связи с плотной фиброзно-костной структурой опухоли «золотым стандартом» диагностики ЮОФ является МСКТ, которая позволяет четко оценить как структуру опухоли, так и ее распространенность (рис. 1). Магнитно-резонансная томография (МРТ) является дополнительным методом, который в первую очередь рекомендовано проводить при интракраниальном росте опухоли, распространении в орбиту, на каналы черепно-мозговых нервов с целью оценки вовлечения вышеуказанных структур (рис. 2).

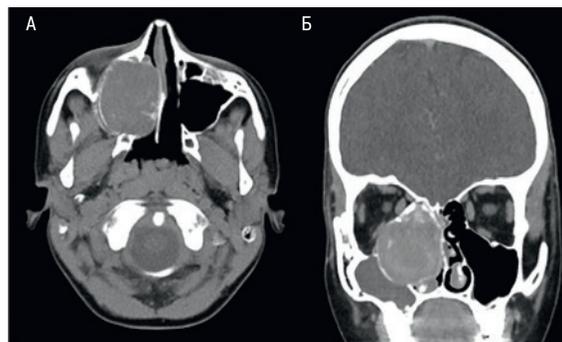


Рис. 1. МСКТ при ЮОФ у ребенка 12 лет. Нативное аксиальное (А) и постконтрастное корональное (Б) изображение

Определяется типичная рентгенологическая картина с округлым хорошо отграниченным образованием, неоднородной плотностью за счет рентгенонепрозрачных включений, неоднородно накапливающее контрастный препарат.

Figure 1. MSCT in JOF in a 12-year-old child. Native axial (A) and post-contrast coronal (B) images

A typical X-ray picture with a rounded tumor with a clear border and a heterogeneous density due to X-ray opaque inclusions, non-uniform accumulation of the contrast agent is determined.

### Морфологическая картина

Несмотря на то что достоверная верификация диагноза должна быть основана на комплексной оценке клинической, рентгенологической и морфологической картин, гистологическая оценка структуры опухоли играет ключевую роль. Одним из важных диагностических признаков ЮОФ является наличие четкой границы с прилежащими тканями при макроскопическом и гистологическом исследовании [23]. На разрезе опухоль обычно серовато-желтоватого цвета.

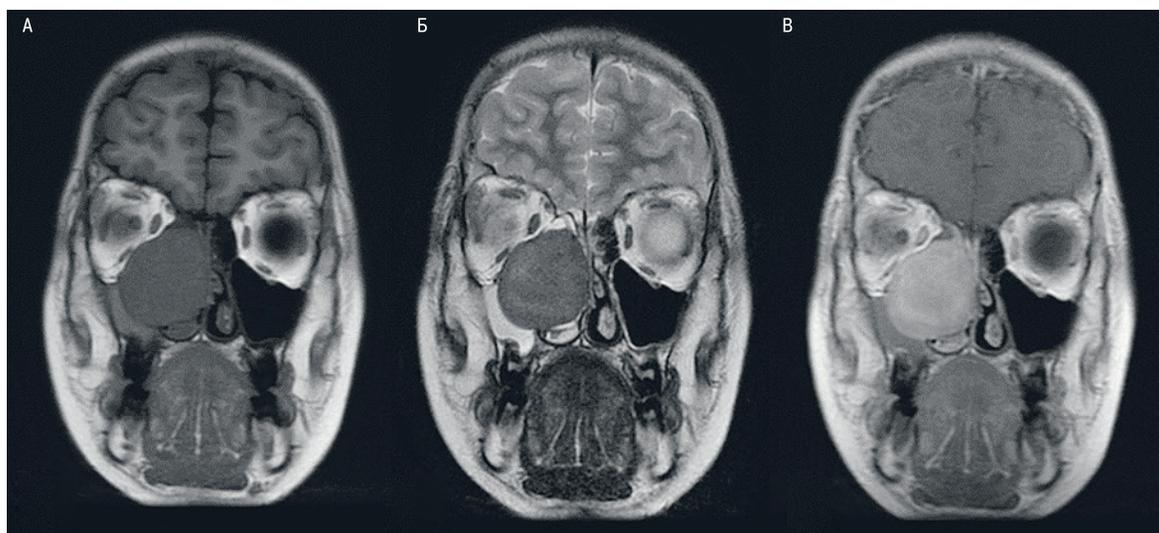


Рис. 2. МРТ картина при ЮОФ у ребенка 12 лет. А. T1 FLAIR ВИ Б. T2 ВИ В. T1 ВИ+С

Определяется неомогенное солидное образование, смещающие прилежащие ткани, с гипоинтенсивным ободком, интенсивно неоднородно накапливающее парамагнетик.

Figure 2. MRI picture in JOF in a 12-year-old child. A. T1 FLAIR WI B. T2 WI C. T1 WI + S

An inhomogeneous solid tumor is determined, displacing adjacent tissues, with a hypointense rim, intensively inhomogeneously accumulating a paramagnet.

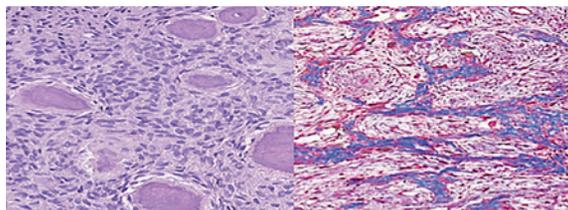


Рис. 3. Костный и фиброзный компоненты при ЮОФ  
 А) ЮПОФ, гематоксилин и эозин,  $\times 400$ . Костный компонент представлен сферическими структурами остеоида. Фиброзный компонент состоит из овоидных и вытянутых клеток без признаков атипичности и митотической активности. Б) ЮТОФ, окраска по Массон,  $\times 200$ . Определяются хаотично ориентированные трабекулы остеоида матрикса.

Figure 3. Bone and fibrous components in JOF

А) JPOF, hematoxylin and eosin,  $\times 400$ . The bone component is represented by spherical osteoid structures. The fibrous component consists of ovoid and elongated cells without signs of atypia or mitotic activity. Б) JTOF, Masson staining,  $\times 200$ . Chaotically oriented trabeculae of the osteoid matrix are determined.

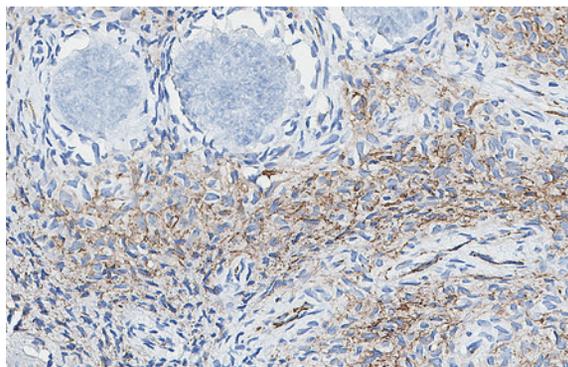


Рис. 4. ЮПОФ, иммуногистохимическое окрашивание с SMA,  $\times 400$ . Часть клеток экспрессируют SMA (коричневое окрашивание).

Figure 4. JPOF, immunohistochemical staining with SMA,  $\times 400$ . Some cells express SMA (brown staining).

Одной из ключевых морфологических характеристик всех ДФКП является наличие двух основных гистологических компонентов – костного и фиброзного в различных пропорциях и сочетаниях. В случае ЮОФ костный компонент может быть представлен псаммомными тельцами и/или более крупными сферическими скоплениями остеоида и/или цементоподобного матрикса при ЮПОФ или нечетко ограниченными трабекулярными структурами, хаотично ориентированными в пространстве при ЮТОФ. При этом по периферии трабекул нередко отмечается скопление остеобластов. Фиброзный компонент может быть представлен овоидными, вытянутыми и/или звездчатыми фибробластоподобными клетками без признаков атипичности. Митотическая активность низкая и достоверно не определяется в большинстве полей зрения (рис. 3). Иногда можно встретить небольшие кластеры гигантских многоядерных клеток как при трабекулярном, так и при псаммоматозном варианте, а также депозиты гемосидерина. Как и во многих первичных костных новообразованиях часто встречаются кистозные участки (вторичная аневризимальная костная киста). В зависимости от распределения вышеописанных компонентов зависит рентге-

нологическая, а также КТ/МРТ плотность и структура опухоли. Сочетание костного и фиброзного компонентов в одной опухоли дают в результате т.н. рентгенологический признак «матового стекла», характерный для группы фиброзно-костных поражений. Как правило, сочетания трабекулярного и псаммоматозного паттерна не наблюдается в рамках одного поражения. Однако в части случаев могут встречаться поражения, при которых бывает сложно провести дифференциальную диагностику между несколькими представителями ДФКП. В периферических отделах можно наблюдать участки реактивного костеобразования.

Иммуногистохимическая диагностика не является решающей при ДФКП черепа у детей. Однако стоит отметить, что экспрессия GNAS характерна только для случаев фиброзной дисплазии и не выявляется при ЮОФ [24, 25]. В ряде случаев, выявляется фокальная позитивная реакция с антителом к SMA на клетках фиброзного компонента (рис. 4).

В спорадических случаях оссифицирующей фибромы была выявлена мутация CDC73 (HRPT2). Множественные оссифицирующие фибромы могут быть ассоциированы с синдромом гиперпаратиреоза с опухолью челюсти. Случаев злокачественной трансформации ЮОФ не описано [23].

Морфологически дифференциальная диагностика ЮОФ должна проводиться, прежде всего, с фиброзной дисплазией, экстраменнгеальной псаммоматозной менингиомой, десмопластической фибромой и остеосаркомой с низким потенциалом злокачественности (low-grade).

## Лечение

Несмотря на доброкачественный характер ЮОФ, именно быстрый рост и высокий процент рецидивов обуславливают необходимость выполнения радикального хирургического удаления, которое в настоящее время является методом выбора в большинстве крупных исследований [1, 26, 27]. При неполном удалении опухоли риск рецидива достигает 30–56% [1, 14]. Однако радикальное хирургическое лечение ЮОФ зачастую затруднено по причине обширного распространения образования с вовлечением прилежащих анатомических структур: основания черепа, орбиты, альвеолярного отростка челюсти, каналов черепно-мозговых нервов и крупных сосудов.

Было опубликовано множество работ по лечению ЮОФ с вовлечением краниофациальной и челюстно-лицевой областей. Однако нужно отметить, что большинство из них представлены в виде клинических наблюдений единичных случаев, что подчеркивает редкую встречаемость данной патологии [28–32].

При детальном анализе литературы с 1980 г. были выделены несколько относительно крупных серий по лечению ЮОФ. В нашу работу вошли исследования, включающие 5 и более пациентов с установленным морфологическим диагнозом ЮОФ, характерной рентгенологической картиной, с описанием методов и результатов лечения. Исключены из работы серии с единичными наблюдениями, морфологические/радиологические описательные исследования и работы, в которых отсутствует анализ методов хирургического лечения. Основные характеристики проанализированных работ представлены в таблице.

Одной из наиболее ранних обзорных работ является публикация S. El-Mofty и соавт. (2002), в которой авторы представили обзор литературы и объединили все ранее опубликованные серии пациентов с ЮОФ в виде наглядных таблиц. Также авторы представили собственный опыт лечения 6 пациентов с ЮОФ,

Таблица Сравнительная характеристика клинических проявлений и методов лечения в крупных сериях наблюдений пациентов с ЮОФ  
 Table Comparative characteristics of clinical manifestations and treatment methods described in large case series of JOF

Автор, источник Author, source	Год Year	Общее число паци- ентов Total number of patients	Ср возраст, лет Median age, years	Локализация Location	Клиническая картина Clinical picture	Гистологические типы Histological subtypes	Лечение Treatment	Рецидив Relapse	Средний межреци- дивный период (мес.) Median time between relapses (months)	Период наблюдения (мес.) Follow-up period (months)	Реконструкция Reconstruction	Средний размер опу- холи (см) Median tumor size (cm)	Осложнения лечения Treatment adverse effects
Wang K. [18]	2019	23	30.5	СНО+ОЧ – 19 SNR+SB – 19 СЧ – 4 CV – 4	34,8% – ГБ, 21,7% – ЗНД, 13% – АП, 8,7% – анозмия, 4,3% З, 4,3% – прозофтальм 34,8% – HD, 21,7% – VI, 13% – FA, 8,7% – anosmia, 4,3% E, 4,3% – prosopthalmos	23 ЮОФ 23 JPOF	ТКД – 17, ЭР – 6, Р – 15, HP – 8 ТСА – 17, ER – 6, R – 15, NR – 8	Рец. – 3 (13,6%) Rel – 3 (13,6%)	13	66,1	23 ОЧ 23 SB	-	Нет none
Wang M. [26]	2017	11	11.8	СНО SNR	3 (63,6%), ЗНД (36,4%), ГЕ (27,3%), E (63,6%), DNB (36,4%), HD (27,3%) Подробно не описано 60% – АП (медленный рост, безболезненный) 40% – АП, в т.ч. встречались боль, диплопия, ЗНД, быстрый рост 60% - FA (slow growth, painless), 40% - FA, including pain, diplopia, DNB, rapid growth	11 ЮОФ 11 JPOF	ЭР – 11 ER – 11 HP – 9 P – 6 NR – 9, R – 6	Рец. – 1 (9,1%) Rel – 1 (9,1%) При Р – Рец. – нет. При HP – Рец. – 66,7% In R – no Rel, in NR – 66,7% Rel	15	25,8	1 ОЧ 1 SB	3,7	Нет none
J.Han [27]	2015	15	10.9	НЧ – 9, ВЧ – 6 (3) ВЧ+СНО LJ – 9, LJ – 6 (3) LJ+SNR	60% – АП (медленный рост, безболезненный) 40% – АП, в т.ч. встречались боль, диплопия, ЗНД, быстрый рост Not described in detail 60% - FA (slow growth, painless), 40% - FA, including pain, diplopia, DNB, rapid growth	10 ЮОФ и 5 ЮОФ 10 JTOF and 5 JPOF	9 ВЧ или НЧ 9 LJ or LJ	Рец. – 50% Rel – 50%	17,1	66,3	-	-	НП – 2, ДЦ – 1, синусит – 1, потеря зрения – 1 NL – 2, DC – 1, sinusitis – 1, vision loss – 1
M. Appiani [33]	2015	6	25 (12–46)	СНО – 1, СНО+О – 1, СНО+ОЧ – 3, СНО+ОЧ+О – 1 SNR – 1, SNR+O – 1, SNR+SB – 3, SNR+SB+O – 1	ЗНД+3 – 2, ЗНД – 1, ГБ – 1, БС – 2 DNB+E – 2, DNB – 1, HD – 1, NS – 2	5 ЮОФ и 1 ЮОФ 5 JPOF and 1 JTOF	Р – 3, HP – 3 R – 3, NR – 3	Рец. – 50% Rel – 50%	-	27 (6–72)	-	4,35 (1 – 7,2)	-
R. Manes [34]	2012	59	16.9	СНО SNR	АП – 17, ЗНД – 17, 9 – 17 FA – 17, DNB – 17, E – 17	59 ЮОФ 59 JPOF	Р – 42, HP – 8, Б – 2, не сооб- щается – 7 R – 42, NR – 8, B – 2, no data – 7	15% – Рец. 36% – нет данных 15% - Rel, 36% - no data	-	24,5 (3–72)	-	-	-
El-Mofty [1]	2002	6	(3–53 года), ЮОФ (15–53), ЮОФ (3–23 года) (3–53 years), JPOF (15–53), JTOF (3–23)	НЧ – 3, ВЧ – 1, СНО – 1, СЧ – 1, LJ – 3, LJ – 1, SNR – 1, CV – 1	Подробно не описано. Встречались: ЗНД, АП Not described in detail. Seen: DNB, FA	3 ЮОФ и 3 ЮОФ 3 JTOF and 3 JPOF	Р – 2, HP – 2, Б – 2, R – 2, NR – 2, B – 2	Рец. – 4/6 (66,7%) Rel – 4/6 (66,7%)	-	27,8 (7–84)	1 ВЧ 1 LJ	От 3×3 см до 6×4 см From 3x3 cm to 6x4 cm	Нет none
V. Wenig [37]	1995	7	33 (5 – 54)	СНО SNR	Э – 1, ХРС – 2, ГБ – 3, ЗНД – 4 E – 1, CRS – 2, HD – 3, DNB – 4	7 ЮОФ 7 JPOF	Р – 6, HP – 1 R – 6, NR – 1	Рец. – 14 (3%), ОК – 14 (3%), Нет данных – 14 (3%) Rel – 14 (3%), RC – 14 (3%), no data – 14 (3%)	-	49,7 (6–84)	-	-	-

Примечание: НЧ – нижняя челюсть, ВЧ – верхняя челюсть, СНО – синоназальная область, ОЧ – основание черепа, О – орбита, СЧ – свод черепа.

Лечение: Б – биопсия, HP – радикальное удаление, Р – радикальное удаление, ЭР – эндоскопическое радикальное, ТКД – транскраниальный доступ

Клинические проявления: ГБ – головная боль, ЗНД – затруднение носового дыхания, БС – без симптомов, НП – назальная ликворея, ДЦ – дакриоцистит, АП – асимметрия лица, ХРС – хронический риносинусит, Рец. – рецидив, ОК – остаточный компонент, Э – экзофтальм, ЗН – зрительные нарушения.

Note: LJ – lower jaw, LJ – upper jaw, SNR – sinonasal region, SB – base of the skull, O – orbit, CV – cranial vault.

Treatment: B – biopsy, NR – non-radical removal, R – radical removal, ER – endoscopic radical, TCA – transcranial access

Clinical manifestations: HD – headache, DNB – difficulty in nasal breathing, NS – no symptoms, NL – nasal liquorhea, DC – dacryocystitis, FA – facial asymmetry, CRS – chronic rhinosinusitis, Rel – relapse, RC – residual component, E – exophthalmos, VI – visual impairment.

двум из которых было проведено радикальное хирургическое лечение без признаков рецидива через 1 год и 7 лет наблюдения [1]. Ценностью данной работы также является описание публикаций M. Makek и соавт (1983). и L. Johnson и соавт. (1991), которые недоступны для просмотра. S. El-Mofty и соавт. подробно описали клинические особенности ЮОФ, проанализированные в работах вышеуказанных авторов. Однако, к сожалению, не указали методы и результаты лечения пациентов в указанных крупных сериях.

В исследовании J. Nap и соавт. (2015) проанализированы данные 15 пациентов, прооперированных по поводу ЮОФ челюстей [27]. В 9 случаях была проведена энуклеация или кюретаж, а в 6 случаях выполнена радикальная хирургия. В группе радикального лечения не отмечалось рецидивов, а у 6 (66,7%) из 9 пациентов из группы частичного удаления за период наблюдения был зафиксирован рецидив, в связи с чем 5 пациентам было выполнено радикальное удаление с последующей реконструкцией. Интересным представляется случай рецидива опухоли, когда был произведен повторный кюретаж, что тем не менее не остановило роста опухоли и в дальнейшем потребовало радикального удаления. Таким образом, авторы пришли к выводу, что в случае быстрого роста опухоли радикальное лечение предпочтительней выполнять первым этапом. Однако критериев быстрого роста до операции описано не было. С другой стороны, авторы представили случай успешной энуклеации ЮОФ нижней челюсти небольших размеров без вовлечения кортикальной пластинки, без рецидива через 38 месяцев наблюдения, что отражает необходимость в дифференцированном подходе даже при такой узкой и редкой патологии.

M. Wang и соавт. (2017) описали серию успешного лечения 11 пациентов с ЮОФ синоназальной области с вовлечением основания черепа трансназальным эндоскопическим способом с применением навигационной системы [26]. В статье достаточно детально описаны этапы и особенности хирургии. Авторы отмечают повышенную кровоточивость при удалении мягкотканного компонента опухоли, в связи с чем рекомендуют перед удалением вводить био-протеиновый гель в строму опухоли (характеристики материала не указаны), а также использовать фибрин-содержащие местные гемостатики и костный воск. При удалении большей части опухоли и обнажении капсулы кровотечения, как правило, уменьшается. При отсутствии возможности обнаружения анатомических ориентиров использование навигации важно для идентификации ключевых анатомических структур – бумажная пластинка, основание черепа, зрительный канал, а также края опухоли. При вовлечении внутренней сонной артерии авторы рекомендуют производить частичное удаление с оставлением фрагмента, интимно спаянного с ней. Но в целом отмечают, что опухоль достаточно хорошо отделялась от орбиты и твердой мозговой оболочки. Авторы рекомендуют выполнять максимальный объем резекции для предотвращения рецидивов. У 1 (9,1%) пациента из 11 был зафиксирован рецидив через 15 месяцев. Однако нужно отметить небольшой средний срок катмнеза в работе – 25,8 месяца.

Лечение синоназальной ЮОФ эндоскопическим методом также представили M. Arripani и соавт. (2015) с развитием рецидива в 50% случаев, в связи с неполным удалением по причине распространения опухоли в области орбиты и/или основания черепа. Субтотальное удаление привело к быстрому росту остаточного компонента (около 1 мм в месяц) и потребовало проведения радикального удаления с использованием транскраниального доступа. Авторы указывают

на отсутствие признаков рецидивов у всех пациентов после проведенного радикального лечения [33]. В одном клиническом наблюдении данной работы ЮПОФ основания черепа и орбиты включала вторичную аневризмальную костную кисту, отмечалась выраженная кровоточивость при проведении биопсии опухоли. В связи с этим, была проведена предоперационная эмболизация питающих сосудов опухоли из системы наружной сонной артерии (НСА), после которой возникла односторонняя потеря зрения. Данное осложнение авторы связывают с эмболией адгезивным материалом центральной артерии сетчатки через естественные анастомозы НСА с глазной артерией. В связи с этим авторы не рекомендуют проводить предоперационную эмболизацию сосудов опухолей орбиты и основания черепа. Интересными также являются ограничения к применению эндоскопического метода лечения, выделенные авторами на основании своего опыта. К выше указанным относятся: распространение опухоли на переднюю стенку лобной и верхнечелюстной пазух, распространение в супраорбитальную область и выше канала зрительного нерва.

Нейрохирургический взгляд на проблему ЮОФ опубликован K. Wang и соавт (2019) [18]. Авторы представили опыт хирургического лечения ЮПОФ синоназальной области и основания черепа с использованием транскраниального и эндоскопического доступов. Некоторые опухоли имели сложную локализацию с распространением на скат, а прорастание твердой мозговой оболочки (интрадуральный компонент) было зарегистрировано у 19 (43,5%) пациентов. Несмотря на сложную локализацию большинства опухолей, в 73,6% случаев удалось добиться тотального удаления. Однако при анализе группы рецидивов (3 пациента), в 1 случае, по данным авторов, рецидив послужил причиной летального исхода без подробного описания деталей. Данный факт является критичным, т.к. несмотря на быстрое течение, опухоль является доброкачественной, поэтому анализ таких случаев должен быть представлен более подробно. С другой стороны, учитывая быстрый рост и локализацию в области основания черепа, опухоль могла спровоцировать серьезные очаговые церебральные нарушения, повлекшие за собой неблагоприятный исход.

В обзорной работе R. Manes и соавт. (2012) проанализировали 137 случаев синоназальной оссифицирующей фибромы, из которых у 59 пациентов диагностирована ЮПОФ, остальные случаи были представлены ОФ (55 пациентов) и цемента-оссифицирующей фибромой (23 пациента) [34]. Следует отметить, что авторы не выявили значимых различий между клиническими характеристиками, особенностями течения между вышеуказанными подтипами оссифицирующей фибромы, в связи с чем отмечают возможность применения унифицированного подхода к лечению данных заболеваний. Основные клинические характеристики и результаты лечения ЮПОФ представлены в табл. 1.

В работах Margo C.E. и соавт. (1985), P.J. Slootweg и соавт. (2012) не были четко отражены методы и объем хирургического лечения, в связи с чем достоверно оценить результаты лечения не представлялось возможным [35, 36]. Несмотря на представленные авторами относительно крупные серии пациентов, мы исключили данные работы из анализа.

Опыт работы V. Wenig и соавт. представлен в таблице [37].

В крупном систематическом обзоре B.R. Chrcanovic и соавт., опубликованном в 2019 г. в международном журнале челюстно-лицевой хирургии, авторы проанализировали 184 публикации, включающие 405 случаев ЮОФ с целью обнаружения

характерных клинических и радиологических особенностей двух типов ЮОФ – трабекулярного и псаммоматозного [4]. В исследование были включены ЮОФ синоназальной области и челюстей. При анализе хирургического лечения авторы подразделили радикальность удаления на несколько типов, для которых оценили средний процент рецидива: подвиды частичного удаления опухоли (декомпрессия и уменьшение объема опухоли с косметической целью – 100%, кюретаж – 50%), энуклеация – 39,7% и комбинированная энуклеация (с последующим кюретажем или перифокальной остеотомией при помощи бора) – 16,7%, краевая – 3,6%, а также сегментарная резекция – 0%. Авторы пришли к выводу, что кюретаж и энуклеация как самостоятельные методы приводят к высокому проценту рецидива, а «высоко радикальные» методы – краевая и сегментарная резекции могут привести к функциональным дефектам и выраженной деформации лица. Поэтому методом выбора, по мнению авторов, является комбинированная энуклеация с обработкой ложа удаленной опухоли при помощи кюретажа или перифокальной остеотомии бором. К ограничениям обзора следует отнести исключение из исследования ЮОФ, вовлекающих структуры основания черепа и лобной кости, включение работ с малым сроком наблюдения, а также большую часть исследования составили работы, включающие единичные клинические случаи в одном центре без опыта лечения данной патологии.

Опыт использования химио- и/или лучевой терапии при ЮОФ практически не встречается. В единственной работе S. Strickler и соавт. описали клиническое наблюдение применения адьювантной лучевой терапии в суммарной дозе 50,4 Гр. пациенту с ЮОФ верхней челюсти после выполнения радикальной резекции с реконструкцией верхней челюсти свободным малоберцовым лоскутом [38]. Через 10 месяцев после удаления и через 7 месяцев после полного курса лучевой терапии по данным КТ признаков рецидива и функциональных нарушений выявлено не было. В связи с чем S. Strickler и соавт. рекомендуют выполнение адьювантной лучевой терапии с целью улучшения локального контроля после проведения хирургического лечения, в тех случаях, когда повторные хирургические вмешательства могут приводить к инвалидизации пациента. Однако вывод основан на одном клиническом наблюдении с коротким сроком наблюдения без оценки возможных осложнений лучевой терапии, что ставит под сомнение применение данного метода лечения в рутинной практике и требует дальнейшего изучения.

## Обсуждение

ЮОФ – это редкое малоизученное доброкачественное новообразование, поражающее в большинстве случаев кости черепа и встречающееся преимущественно в детском и молодом возрасте.

Между двумя типами ЮОФ существуют различия в возрасте манифестации заболевания и характерной локализации опухоли, а также существует тенденция к преобладанию псаммоматозного типа ЮОФ над трабекулярным. Морфологически ЮТОФ и ЮПОФ имеют различия во включениях, составляющих костный компонент опухоли, что отражено в названии данных подтипов. Рентгенологически ЮОФ характеризуется четкими границами опухоли относительно окружающей кости с наличием ограничивающего склеротического ободка и имеет гетерогенную КТ-картину, в связи с чем зачастую трудно четко определить различия между двумя типами ЮОФ.

Основным методом лечения ЮОФ является хирургический. Определение хирургического метода осуществляется индивидуально, исходя из локализации процесса и вовлеченности прилежащих структур, а также возможности проведения реконструктивного этапа лечения. Учитывая «междисциплинарность» патологии, весомым критерием при выборе хирургической тактики также являются предпочтения и опыт того или иного специалиста. Сложным представляется оценка выбора автором того или иного хирургического доступа: эндоскопическое трансназальное удаление или применение трансорального, трансфациального и транскраниального наружных доступов [39–43].

Клинические рекомендации и четкие алгоритмы по ведению больных ЮОФ отсутствуют на сегодняшний день. На основании проведенного анализа литературы, можно выделить сформировавшиеся подходы к хирургическому лечению. Риск развития рецидивов, по данным литературы, напрямую зависит от степени радикальности удаления ЮОФ [4, 27], в связи с чем первым подходом является радикальное удаление опухоли.

Другим подходом можно считать проведение максимально возможного «приближенного к радикальному» удаления опухоли без формирования дефектов и нарушения функции лицевого скелета. Далее следует наблюдение за пациентом с применением визуализационных методов исследования (КТ, МРТ), и в случае распространения опухоли в полость носа – эндоскопического исследования полости носа. M. Wang и соавт. рекомендуют выполнять вышеуказанные исследования по схеме: через 3, 6 и 12 месяцев после хирургического лечения, далее – 1 раз в год. В случае обнаружения роста опухоли незначительных размеров возможно дальнейшее наблюдение с оценкой динамики роста опухолевого компонента. При значимом рецидиве опухоли показано повторное хирургическое лечение в объеме радикального удаления. Однако не указаны критерии, на основании которых тот или иной рецидив можно считать «значимым» и требующим повторного вмешательства.

С другой стороны, выбор наиболее радикального метода зачастую приводит к формированию костных дефектов лицевого скелета с нарушением функции, что требует последующих восстановительных операций. Современные возможности медицины позволяют выполнять сложные комбинированные реконструктивные вмешательства с использованием широкого спектра материалов и трансплантатов, а также различных хирургических техник. Однако, как показала работа B.R. Chrcanovic и соавт., фиксация пластиной и/или замещение дефекта графтом после сегментарной резекции выполнялись лишь у 50% пациентов [4]. Отсутствие обязательной последующей реконструкции возможно объяснить следующими ограничениями. Во-первых, сложность техники реконструктивных вмешательств предъявляет высокие требования и навыки как к самому хирургу, так и к операционному инструментарию. Так, некоторые виды аутографтов требуют формирования сосудистого микроанастомоза с целью обеспечения естественного кровоснабжения и профилактики резорбции лоскута. Во-вторых, как показала литература, важна степень резекции. В то время как сегментарная резекция является наиболее радикальной и по результатам B.R. Chrcanovic и соавт. (2019) не приводит к рецидивам в отсроченном периоде наблюдения, то при выполнении менее радикальных вмешательств возрастает риск рецидива [4].

Также существуют разные мнения относительно времени проведения реконструктивного этапа. B.R. Chrcanovic и соавт. (2019) не рекомендуют выполнять одномоментное реконструктивное

лечение в связи с высоким риском развития рецидива (56,5%) в течение первого года после хирургического лечения. Другие авторы склоняются к выполнению одномоментного пластического этапа сразу же после радикального удаления опухоли [27].

## Заключение

К настоящему времени сложилась достаточно разнообразная картина, в которой есть несомненные приоритеты в лечении в каждой конкретной ситуации, но есть и дискуссионные вопросы.

Необходимость проведения хирургического лечения ЮОФ не оставляет сомнений. По данным литературы, можно выделить два основных подхода: радикальное хирургическое лечение и максимально возможное удаление опухоли без формирования дефекта и нарушения функции лицевого скелета с последующим наблюдением за пациентом.

Таким образом, выбор тактики лечения ЮОФ остается по-прежнему дискуссионным, и стандартизованных показаний к операции нет. Сложность подходов к лечению обусловлена гетерогенностью заболевания, небольшим числом наблюдений в отдельно взятых клиниках, а также разным опытом хирургов смежных специальностей, занимающихся лечением опухолей головы и шеи.

С целью решения этой сложной проблемы и оптимизации подходов к лечению ЮОФ следует отметить необходимость дальнейшего изучения заболевания с проведением многоцентровых рандомизированных проспективных исследований, которые помогут получить достоверные данные для определения четких показаний и формирования стандартов лечения.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. El-Mofty S. Psammomatoid and trabecular juvenile ossifying fibroma of the craniofacial skeleton: two distinct clinicopathologic entities. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 2002;93(3):296–304.
2. Phattararatip E., Pholjaroen C., Tiranon P. A Clinicopathologic Analysis of 207 Cases of Benign Fibro-Osseous Lesions of the Jaws. *Int. J. Surg. Pathol.* 2014;22(4):326–33.
3. Yang X. D., Xu G., Song L.H., et al. Comparison of radiological and clinicopathological features of craniofacial fibro-osseous lesions. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi.* 2020;49(2):122–8.
4. Chrcanovic B.R., Gomez R.S. Juvenile ossifying fibroma of the jaws and paranasal sinuses: a systematic review of the cases reported in the literature. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2020;49(1):28–37.
5. Chang H.J., Donahue J.E., Sciandra K.T., Evangelista P.T. Best cases from the AFIP: juvenile ossifying fibroma of the calvaria. *Radiograph.* 2009;2(4):1195–9.
6. Barrena López C., Bollar Zabala A., Úrculo Bareño E. Cranial juvenile psammomatoid ossifying fibroma: case report. *J. Neurosurg. Pediatr.* 2016;17(3):318–23.
7. Neidert M.C., Woernle C.M., Burkhardt J.K., et al. Case report: Trabecular juvenile ossifying fibroma presenting as a sellar mass. *J. Neurol. Surg. A Cent. Eur. Neurosurg.* 2013;74(6):405–9.
8. Rahmani M., Hendi K., Dalfardi S., et al. Juvenile Psammomatoid Ossifying Fibroma of the Orbital Roof: A Rare Cause of Proptosis among Children. *Pediatr. Neurosurg.* 2020;55(3):163–8.
9. Dalle Ore C.L., Lau D., Davis J. L., et al. Rare case of a recurrent juvenile ossifying fibroma of the lumbosacral spine. *J. Neurosurg. Spine.* 2018;28(6):647–53.
10. Semus R.L., Zielinski E., Foster W.C. Juvenile psammomatoid ossifying fibroma of the calcaneus. *BMJ. Case Rep. et al. Epithelioid osteoblastoma: A histopathological dilemma between juvenile ossifying fibroma and low-grade osteosarcoma. J. Oral Maxillofac. Pathol.* 2017;21(1):165–7.
12. Almeida Júnior V.R., Dultra J.A., Cerqueira P.S.G., et al. Simultaneous presentation of juvenile ossifying fibroma in the maxilla and mandible: a case report. *Int. J. Surg. Case Rep.* 2020;71:285–9.
13. Wong W.W., Motakef S., Martin M.C. Polyostotic Juvenile Ossifying Fibroma: An Exceptionally Rare Case. *Cleft Palate Craniofac. J.* 2016;53(3):368–72.
14. Hall G. Fibro-osseous lesions of the head and neck. *Diagn. Histopathol.* 2017;23(5):200–10.
15. Eversole R., Su L., ElMofty S. Benign fibro-osseous lesions of the craniofacial complex. A review. *Head Neck Pathol.* 2008;2(3):177–202.
16. Рогожин Д.В., Булычева И.В. Ювенильная оссифицирующая фиброма у детей. Особенности дифференциальной диагностики. *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи.* 2014;1:70–3. [Rogozhin D.V., Boulytcheva I.V. Juvenile ossifying fibroma in children. *Probl. Different. Diagn.* 2014;1:70–3 (In Russ.)].
17. Foss R.D., Fielding C.G. Juvenile psammomatoid ossifying fibroma. *Head Neck Pathol.* 2007;1(1):33–4.
18. Wang K., Ma X.J., Hao S.Y., et al. Skull Base Juvenile Psammomatoid Ossifying Fibroma: Clinical Characteristics, Treatment, and Prognosis. *World Neurosurg.* 2019;125: e843–8.
19. Danielides V., Ingels K., Patrikakos G., de Wilde P.C. Aggressive psammomatoid ossifying fibroma of the inferior turbinate and lateral nasal wall. *Acta Otorhinolaryngol. Belg.* 2003;57(1):87–90.
20. Hameed M., Horvai A.E., Jordan R.C.K. Soft Tissue Special Issue: Gnathic Fibro-Osseous Lesions and Osteosarcoma. *Head Neck Pathol.* 2020;14(1):70–82.
21. Srivathsa S.H.P.M.K., Patil K., Degala S. Juvenile ossifying fibroma of the mandibular ramus in a five-year-old boy. *J. Indian Acad Oral Med. Radiol.* 2014;26:327–30.
22. Owosho A.A., Hughes M.A., Prasad J.L., et al. Psammomatoid and trabecular juvenile ossifying fibroma: two distinct radiologic entities. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* 2014;118(6):732–8.
23. El-Naggat A.K., Chan J.K.C., Takata T., et al. The fourth edition of the head and neck World Health Organization blue book: editors' perspectives. *Hum. Pathol.* 2017;66:10–2.
24. Neville B.W.D.D., Allen C.M., Chi A.C. *Oral and Maxillofacial Pathology.* St. Louis, Missouri: Elsevier. 2016. 604 p.
25. Robinson R.A.V.S.D. *Tumors and cysts of the jaws. AFIP atlas of tumor pathology. Am. Registr. Pathol. ed. edition.* 2012. 151–5 p.
26. Wang M., Zhou B., Cui S., Li Y. Juvenile psammomatoid ossifying fibroma in paranasal sinus and skull base. *Acta Otolaryngol.* 2017;137(7):743–9.
27. Han J., Hu L., Zhang C., et al. Juvenile ossifying fibroma of the jaw: a retrospective study of 15 cases. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2016;45(3):368–76.
28. Das N., Naik S., R.G. Trabecular variant of juvenile aggressive ossifying fibroma of anterior mandible. *Pediatr. Rep.* 2012;4(2):24.
29. Babaji H.V., Bharathi C.S., Pal P.K., et al. Juvenile aggressive ossifying fibroma of the maxilla: a case report. *J. Int. Oral Health.* 2014;6(5):108–10.
30. Bhat K.V., Naseeruddin K. Sublabial approach to sinonasal juvenile ossifying fibroma. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2002;64(3):239–42.
31. Animasahun B.A., Kayode-Awe G., Kusimo O.Y. Juvenile ossifying fibroma in a Nigerian boy: a rare case report. *AME Case Rep.* 2019;3:20.
32. Junaid M., Bukhari S. S., Ismail M., Kulsoom A. Transcranial resection of a juvenile psammomatoid ossifying fibroma of the orbit: A case report with 2-year follow-up. *Surg. Neurol. Int.* 2020;11:293.
33. Ciniglio Appiani M., Verillaud B., Bresson D., et al. Ossifying fibromas of the paranasal sinuses: diagnosis and management. *Acta Otorhinolaryngol. Ital.* 2015;35(5):355–61.
34. Manes R.P., Ryan M.W., Batra P.S., et al. Ossifying fibroma of the nose and paranasal sinuses. *Int. Forum. Allergy Rhinol.* 2013;3(2):161–8.
35. Margo C.E., Ragsdale B.D., Perman K.I., et al. Psammomatoid (juvenile) ossifying fibroma of the orbit. *Ophthalmol.* 1985;92(1):150–9.
36. Slootweg P.J. Juvenile trabecular ossifying fibroma: an update. *Virchows Arch.* 2012;461(6):699–703.

37. Wenig B.M., Vinh T.N., Smirniotopoulos J.G., et al. Aggressive psammomatoid ossifying fibromas of the sinonasal region: a clinicopathologic study of a distinct group of fibro-osseous lesions. *Cancer*. 1995;76(7):1155–65.
38. Strickler S., Hitchcock K.E., Dziegielewski P.T., et al. Radiotherapy for juvenile ossifying fibroma of the maxillary sinus: Case report and literature review. *Head Neck*. 2017;39(8):81–4.
39. Liu J.K., Mendelson Z.S., Dubal P.M., et al. The modified hemi-Lothrop procedure: a variation of the endoscopic endonasal approach for resection of a supraorbital psammomatoid ossifying fibroma. *J. Clin. Neurosci*. 2014;21(12):2233–8.
40. Marglani O.A., Kassab M.Y., Raza S.A. Minimally invasive endoscopic removal of a massive trabecular juvenile ossifying fibroma of the paranasal sinuses. *Saudi Med. J.* 2014;35(8):872–5.
41. Halama D., Hierl T., Wickenhauser C., et al. Correction: Psammomatoid Juvenile Ossifying Fibroma of the Maxilla: Radical Surgery with Maxillary Resection in a 7-year-old Girl. *Clin. Pediatr.* 2013;225(7):2.
42. Guttikonda V., Taneeru S., Gaddipati R., et al. A massive sinonasal psammomatoid variant of juvenile ossifying fibroma: Report of a rare entity. *J. Oral Maxillofac. Pathol.* 2013;17(2):302–5.
43. Smith S.F., Newman L., Walker D.M., et al. Juvenile aggressive psammomatoid ossifying fibroma: an interesting, challenging, and unusual case report and review of the literature. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2009;67(1):200–6.

Поступила 20.01.21

Получены положительные рецензии 15.05.21

Принята в печать 20.06.21

Received 20.01.21

Positive reviews received 15.05.21

Accepted 21.06.21

**Вклад авторов:** А.И. Горожанина, Н.С. Грачев, Г.А. Новичкова, И.В. Зябкин – концепция и дизайн исследования. А.И. Горожанина, Д.В. Рогожин, А.С. Краснов, И.В. Зябкин – сбор и обработка материала. А.И. Горожанина, Рогожин Д.В., Краснов А.С. – написание текста. А.И. Горожанина, Грачев Н.С. – редактирование.

**Благодарности.** Авторы хотели бы выразить благодарность коллективу «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» и ФГБУ «РДКБ» за возможность осуществлять научную деятельность.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в данной работе

**Contribution of the authors:** A.I. Gorozhanina, N.S. Grachev, G.A. Novichkova, I. V. Zybkin – concept and design of the study. A.I. Gorozhanina, D.V. Rogozhin, A.S. Krasnov, I.V. Zybkin – collection and processing of the material. A.I. Gorozhanina, Rogozhin D.V., Krasnov A.S. – text writing. A.I. Gorozhanina, Grachev N.S. – text editing.

**Acknowledgments.** The authors would like to express their gratitude to the staff of the Dmitry Rogachev National Medical Research Center and the Russian Children's Clinical Hospital for the opportunity to carry out scientific activities.

**Conflict of interests.** The authors declare that they have no conflicts of interest in this work.

#### Информация об авторах:

Анастасия Игоревна Горожанина – врач-оториноларинголог, младший научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава РФ, e-mail: dr.gorozhanina@yandex.ru.

<https://orcid.org/0000-0001-5314-935X>.

Николай Сергеевич Грачев – д.м.н., заместитель генерального директора ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» по хирургии, заведующий отделением онкологии и детской хирургии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава РФ, заведующий кафедрой оториноларингологии медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «МГУПП» МИНО, Москва; e-mail: nick-grachev@yandex.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4451-3233>.

Дмитрий Викторович Рогожин – д.м.н., заведующий патологоанатомическим отделением РДКБ ФГАОУ РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва, e-mail: Pathol.777@mail.ru. ORCID: 0000-0003-0777-9152.

Алексей Сергеевич Краснов – врач-рентгенолог, научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава РФ, Москва, e-mail: alexey.s.krasnov@gmail.com.

<https://orcid.org/0000-0003-1099-9332>.

Илья Владимирович Зябкин – к.м.н., старший научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава РФ, Москва, e-mail: dr.zybkin@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-9717-5872>.

Галина Анатольевна Новичкова – д.м.н., профессор, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава РФ, Москва, <https://orcid.org/0000-0002-2322-5734>.

#### Information about the authors:

Anastasia Igorevna Gorozhanina – MD, Otolaryngologist, Junior Researcher in Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russia. e-mail: dr.gorozhanina@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0001-5314-935X>.

Nikolay Sergeevich Grachev – MD, Grand Ph.D., Deputy General Director for Surgery, Head of the Department of Oncology and Pediatric Surgery of the Federal State Budgetary Institution Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russia, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Medical Institute of Continuing Education, Moscow State University of Food Production, Moscow, Russia; e-mail: nick-grachev@yandex.ru.

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4451-3233>.

Dmitry Viktorovich Rogozhin – MD, Grand Ph.D., Head of the Pathological Department of the Russian Children's Clinical Hospital, Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia, e-mail: Pathol.777@mail.ru.

ORCID: 0000-0003-0777-9152.

Aleksey Sergeevich Krasnov – MD, Radiologist, Researcher of the Federal State Budgetary Institution Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russia, e-mail: alexey.s.krasnov@gmail.com.

<https://orcid.org/0000-0003-1099-9332>.

Ilya Vladimirovich Zybkin – MD, Ph.D., Senior Researcher, Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russia, e-mail: dr.zybkin@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-9717-5872>.

Galina Anatolyevna Novichkova – MD, Grand Ph.D., Professor, General Director of the Federal State Budgetary Institution Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-2322-5734>.